Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Tübingen
Vorstand: Prof. Dr. Dietrich

Über ein Paraganglion an der Aortengabel

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt
von

Eberhard Lebküchner
aus Neuenstadt a. K.

Verlag Franz Pietzcker, Tübingen

Druck der Buchdruckerei Eugen Göbel in Tübingen
1931.

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

Dekan: Prof. Dr. Kohlrausch
Referent: Prof. Dr. Dietrich

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern
gewidmet

Seitdem Stangl 1902 den ersten Fall von Paragangliom an der Aortengabel beschrieben hat, sind in der Literatur zwei weitere derartige Fälle bekannt geworden: 1918 ein Fall von Haußmann und Getzowa und 1927 ein Fall von Handschin. Faßt man die außerhalb der Nebenniere gelegenen Paragangliome in einer Gruppe zusammen, unter Weglassung der Neubildungen der Carotisdrüse, die eine besondere Stellung einnehmen, so kommt nur noch der bisher allein dastehende Fall von Paragangliom des Brustsympathicus hinzu, den Miller 1924 beschrieben hat. Nur bedingt gehört hierher ein zwischen Steißbein und Rectum gelegener Tumor, den Peyron und Imbert bei einem 6jährigen Knaben fanden und den sie als wahrscheinlich „parasympathisch" bezeichneten.

Wir haben es also bei den außerhalb der Nebenniere gelegenen Paragangliomen mit einer außerordentlich seltenen Art von Neubildungen zu tun. So ist es wohl berechtigt, jeden neuen Fall genau zu beschreiben und womöglich mit allen den Methoden zu untersuchen, die bei einigen der in der Nebenniere gelegenen Paragangliomen schon zur Anwendung kamen.

Eigener Fall.

Bei der Sektion eines 53jährigen Mannes, die ausgeführt wurde im Tübinger pathologisch-anatomischen Institut von Herrn Priv. Doz. Dr. Nordmann, fand sich an der Aortengabel eine weiche Geschwulst von Nierengröße (9:5:4 cm). Sie saß in der Höhe des unteren Pols der rechten Niere neben dem Lendenteil der Hauptschlagader vor der Gabel der großen Hohlvene. Ihre Oberfläche war glatt, die Schnittfläche war markig, graurot, mit einigen walnußgroßen Hohlräumen durchsetzt. An der Wand dieser Höhlen hingen zottenförmig graurötliche zundrige Massen und erfüllten diese zum Teil.

Da die Paragangliome bisweilen durch Ausschwemmung von Adrenalin in die Blutbahn Rückwirkung auf den ganzen Körper ausüben — und um es vorweg zu nehmen, der eben beschriebene Tumor erwies sich in der Tat im Laufe unserer Untersuchungen einwandfrei als ein Paragangliom — halten wir es für unumgänglich neben der Beschreibung des Tumors auch über die Befunde an den übrigen Organen auszugsweise zu berichten.

Sektionsprotokoll (Auszug).

Sektion am 18. 6. 1930. Tod durch Unfall. Allgemeine Todesstarre, ausgedehnte zusammenhängende Leichenflecke. Zahlreiche Blutergüsse an Kopf, linkem Arm, beiden Beinen und auf dem Rücken. Klaffende Wunde am Hinterkopf. Auf der rechten Seite des Schädels ist eine 10 cm lange Bruchlinie, die Ausläufer nach der Basis und der anderen Seite aussendet. Die harte Hirnhaut hat zwei Risse, durch einen stülpt sich Gehirnmasse aus. Blutungen finden sich oberhalb und unterhalb der harten Hirnhaut, ebenso zahlreiche kleine Blutungen im Schwanz- und Linsenkern. Im linken Schläfenlappen eine blutige Erweichung.

Die Gaumenmandeln und die Balgdrüsen im Zungengrunde sind erhaben.

Die Schilddrüse ist glasig gekörnt und von regelrechter Größe.

Die innere Brustdrüse ist in Fett verwandelt.

Das Herz ist größer als die Faust der Leiche. Die Herzklappen sind glatt, blaß und zart. Die Muskulatur der rechten Kammer ist 2 mm, die der linken 10 mm dick.

Die Hauptschlagader ist 7,5 cm breit, von leicht verdickter unelastischer Wand. Die Innenhaut ist glatt.

Beide Lungen sind überall lufthaltig. Unter dem Lungenfell des Unterlappens der rechten Lunge sitzt ein verkreideter abgekapselter Herd.

Die Milz wiegt 160 g, ist weich und dunkelblaurot.

Die linke Niere (10:5, 5:4 cm) hat eine glatte Oberfläche, die Kapsel ist leicht abziehbar. Die Schnittfläche zeigt deutliche Zeichnung. In der Schleimhaut des Nierenbeckens sind punktförmige Blutungen. Die rechte Niere verhält sich wie die linke.

Die Nebennieren sind beide nach Sitz und Beschaffenheit regelrecht.

Die Leber (26:21:14:7,5 cm) ist von mittelfester Konsistenz und blasser Farbe.

Die Bauchspeicheldrüse ist groblappig und fett.

Magen- und Darmtraktus ist ohne Besonderheiten.

Die Lymphknoten an der Hauptschlagader sind nicht vergrößert, ebenso nicht an anderen Körperteilen.

Wir möchten gleich hier feststellen, daß also die Befunde an den inneren Organen keinen Anhaltspunkt für eine Adrenalinüberschwemmung des Körpers geben. Auch eine auffallende Hyperplasie des lymphatischen Systems konnte nicht festgestellt werden. Ebenso fehlen die Befunde einer Neurofibromatose.

Verarbeitung des Materials.

Der Tumor wurde samt den hinter ihm verlaufenden großen Gefäßen herausgenommen und in 4% Formalin gebracht. Zur histologischen Untersuchung wurde ein Stück des Tumors in Paraffin eingebettet und Schnitte davon mit Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-Eosin-Azur II, nach van Gieson, Bielschowsky und Spielmeyer gefärbt. An zwei Schnitten wurde die Berlinerblaureaktion mit Salzsäure und Ferrozyankalium angestellt.

Nachdem der Tumor einige Tage in der Fixierungsflüssigkeit gelegen hatte, färbte sich diese dunkelbraun. Es wurde deshalb an ihr mit Eisenchlorid die Vulpian'sche Reaktion zum Nachweis von Adrenalin angestellt. Diese fiel stark positiv aus. Damit war es so gut wie sicher, daß es sich hier um eine adrenalinproduzierende Neubildung, kurz um ein Paragangliom handelte.

Trotz der langen seit der Sektion verstrichenen Zeit von 10 Tagen wurde nun noch eine Scheibe des Tumors in 5% Kaliumbichromatlösung auf 24 Stunden eingelegt. Zugleich übersandten wir ein Stück des Tumors und einen Teil der Fixierungsflüssigkeit an Herrn Prof. Haffner in das Tübinger pharmakologische Institut. Da nach dem starken Ausfall der Vulpian'schen Reaktion Aussicht bestand, das Adrenalin an den Parenchymzellen des Tumors im histologischen Bild zur Darstellung zu bringen, wurden Gefrierschnitte angefertigt und mit Eisenchlorid, Lugol'scher Lösung und 2% Sublimat behandelt. Zum selben Zweck wurden einige Scheiben des Tumors nach der von Kutschera angegebenen Methode in amoniakalischer

Silberlösung (Amon. caust. 2,0 — Argent. nitric. 10% 1,0 — Aq. dest. ad. 50,0) 24 Stunden lang auf Eis gestellt und dann in Paraffin eingebettet.

Auf Anwesenheit von Glykogen konnte nicht mehr untersucht werden, da der Tumor schon zu lange in wäßriger Fixierungsflüssigkeit weilte. Dagegen konnte noch eine Fettfärbung am gelatineeingebetteten Material angestellt werden.

Mikroskopischer Befund.

Die histologische Untersuchung erstreckte sich auf mehrere Stellen. Als Beispiel geben wir eine Stelle mit wohlerhaltenem Parenchym und eine andere mit eigenartiger Veränderung der Zellen, wie sie sich bei der Färbung mit HE und HE-Azur II darstellen. Wegen der grundsätzlich gleichen Beschaffenheit werden die histologischen Einzelheiten zusammen mitgeteilt.

Von außen ist der Tumor von einer sehr kernarmen bindegewebigen Kapsel umgeben. An einigen Stellen jedoch endigt das Tumorgewebe ohne scharfe Grenzen mit einigen Ausläufern im Fettgewebe. Im Rande des Tumors sind größere Gefäße, Nervenstämme und ein Ganglion ohne pathologische Veränderungen getroffen. Sehr häufig sieht man in der Adventitia der großen Kapselgefäße Anhäufungen von kleinen Zellen mit dunklem Kern und wenig Protoplasma. Eine Gruppierung dieser Zellen läßt sich nicht feststellen. Dies und die Gestalt dieser Zellen spricht für einfache lymphozytäre Infiltration und gegen sympathische Bildungszellen.

Die Randpartien des Tumors bestehen aus soliden Zapfen epithelähnlicher Zellen in verschiedener Größe, die durch ein sehr zartes bindegewebiges Gerüst getrennt werden. Das bindegewebige Gerüst enthält neben einigen spärlichen kollagenen Fasern Blutgefäße und Nervenstränge. Letztere spielen keine große Rolle im histologischen Bild und finden sich meist in den etwas breiteren der von der Kapsel einstrahlenden bindegewebigen Septen. Nur einmal sahen wir ein Nervenbündel quergetroffen zwischen zwei Parenchymzapfen, ohne Gefäße, die sonst an anderen Stellen die Nervenbündel begleiten. In den nach Bielschowsky und Spielmeyer gefärbten Präparaten konnte keine Beziehung von Nervenfasern zu den Parenchymzapfen festgestellt werden.

Am Bau der Blutgefäße ist die Wand der Venen bemerkenswert. Sie zeigt nämlich eine säulenförmige Anordnung der Muskulatur wie bei den Venen des Nebennierenmarkes. Im übrigen finden sich Gefäße, die nur eine endotheliale und adventitielle Schicht besitzen, ja bei manchen recht weiten Venen scheint sogar die letztere zu fehlen. Die Blutgefäße sind vielfach mit roten Blutkörperchen vollgepfropft. Es befinden sich aber auch außerordentlich viel Blutkörperchen außerhalb der Gefäße. Sie liegen ziemlich gleichmäßig verteilt sowohl in den Septen als auch in den Zapfen. Stellenweise aber handelt es sich um regelrechte Blutungen, wobei das an und für sich lockere Gefüge des Tumors auseinander gedrängt erscheint. Die Kapillaren verlaufen nicht nur in den Septen, sondern durchsetzen sehr häufig auch die Zapfen.

In den zentralen Partien des Tumors nimmt das Bindegewebe einen größeren Raum ein, ist hier aber genau so aus sehr zarten Fibrillen zusammengesetzt wie in den peripheren Tumoranteilen. Man bekommt den Eindruck einer Auflockerung des Bindegewebes. Auch die hier verlaufenden Gefäße scheinen gelockerte Wandungen zu haben. Das Parenchym ist hier in runden Strängen angeordnet. In diesen gelockerten Bezirken finden sich auch die oben genannten kleinen Rundzellen wieder, meist in der Nähe von Gefäßen und ohne eine bestimmte Anordnung in Gruppen. Ganglienzellen waren in keinem der Schnitte zu sehen.

Die Parenchymzellen des Tumors liegen dicht beieinander und nur selten so dicht wie in einer Epithelmembran. Das Protoplasma ist ausgesprochen polygonal, im allgemeinen gleichmäßig dicht fein granuliert. Diese Form der Zellen zeigt die allergrößte Abweichung in den verschiedenen Partien des Tumors. So kommt eine Vacuolisierung des Zelleibes vor, die so ausgesprochen sein kann, daß das Protoplasma wabenförmig aussieht. Sie leiten über zu Formen, in denen der Zelleib zerfetzt erscheint, Formen, die mit pyknotischen Kernen oder Auflösung des Kernes einhergehen. Ferner kommen Riesenzellen vor, d. h. Zellgebilde mit zwei oder mehr dicht beieinanderliegenden Kernen, deren Protoplasma nicht mehr abgegrenzt werden kann. Meist liegt der Zellkern excentrisch. Bei den mehrkernigen Riesenzellen entstehen so Bilder, die an den Langhansschen Typ erinnern. Der Kern ist oval, selten sehr langgestreckt, zeigt in der HE-Azur II Färbung eine ausgesprochene kräftige Kernmem-

bran. Das Kerngerüst zeigt ein lockeres Gefüge mit zwei oder mehr vielgestaltigen Nukleolen.

Die Zellen enthalten verschiedenerlei Einschlüsse, die in den folgenden Beschreibungen über die histo-chemischen Reaktionen immer wiederkehren werden. Es handelt sich erstens um Pigment und zweitens um Scheiben.

Das Pigment hat eine hell- bis dunkelbraune Farbe und liegt in Körnchenform im Zelleib. Die Größe dieser Körnchen reicht von der Grenze der Sichtbarkeit bis zu der eines roten Blutkörperchens. Es liegt nur in einem Teil der Zellen und vielfach in Zellen, die in unregelmäßigen Gruppen angeordnet sind. Das Pigment liegt um den Kern herum. Im Schnitt bekommt man so oft Bilder von Pigmentringen. Mitunter ist der ganze Zelleib von Pigment ausgefüllt. In solchen Zellen ist dann der Kern von Pigment überlagert. In den bindegewebigen Septen finden sich im Gegensatz zu dem in den Parenchymzellen befindlichen Pigment dunkelbraunrote Schollen, die aller Wahrscheinlichkeit nach Blutpigment sind.

Die zweite Gruppe von Zelleinschlüssen, die Scheiben, sehen wir in dieser ausgesprochenen Scheibenform viel häufiger in den Teilen des Tumors, in denen die Zellen vacuolisiert sind. Sie haben die Eigenschaft, sich mit Eosin und Fuchsin leuchtend rot zu färben, wie rote Blutkörperchen und bestehen aus einer undurchsichtigen homogenen Masse. Teils erfüllen sie eine Zellvacuole, teils liegen sie außerhalb des Zelleibes. In Gefäßen konnten wir sie nur sehr selten sehen. Sie sind meist größer als ein Erythrozyt und erreichen nicht selten die Größe eines großen Blutmonozyten. In der Größenordnung der roten Blutkörperchen unterscheiden sie sich von diesen durch das Fehlen der Delle. In dem Tumorteil, in dem das Protoplasma in der Regel vacuolisiert ist, gibt es Zellen, deren Leib dieselbe Färbung zeigt, wie die Scheiben. Und zwar ist in solchen Zellen nur ein Teil des Protoplasmas ebenso undurchsichtig und homogen wie die Scheiben. Diese Bezirke liegen in der Nähe des Kernes und gehen in das übrige Protoplasma, das fein granuliert ist, mit unscharfen Grenzen über. Im folgenden bezeichnen wir sie als diffuse Zelleinschlüsse.

Adrenalinnachweis.

a) Chemische Analyse.

1. Die Vulpian'sche Reaktion mit Eisenchlorid war, wie oben berichtet, in der Fixierungsflüssigkeit stark positiv: bei Versetzung von filtrierter Fixierungsflüssigkeit mit einigen Tropfen Eisenchlorid wurde die Flüssigkeit grün und blieb klar, bei Zusatz von Natronlauge entstand ein gelbroter Niederschlag. Herr Prof. Haffner erzielte ebenfalls eine Grünfärbung mit Fixierungsflüssigkeit, aus der das Formalin entfernt war, und mit Extrakt eines gewässerten Tumorstückchens. Diese Reaktion war noch 8 Wochen nach der Sektion stark positiv, nachdem die Fixierungsflüssigkeit zweimal erneuert worden war.

2. Die Jodreaktion nach Vulpian fiel negativ aus; auch nachdem das überflüssige Jod durch Äther ausgeschüttelt war, konnte eine Rotfärbung der Fixierungsflüssigkeit nicht festgestellt werden, und zwar zu einer Zeit als die Vulpian'sche Eisenchloridreaktion noch sehr stark positiv war.

3. Die Kommessati'sche Reaktion mit 2% Sublimatlösung ergab ebenfalls auch beim Erhitzen ein vollständig negatives Resultat. Möglicherweise war aber die benützte Fixierungsflüssigkeit nicht vollständig neutral.

b) Biologischer Nachweis.

Nach Entfernung des Formaldehyds zeigte nach der Untersuchung von Herrn Prof. Haffner sowohl ein Extrakt des Tumors wie seine Fixierungslösung am Froschherz und Froschauge die charakteristischen Wirkungen des Adrenalins. Nach dem Ausfall der Versuche nimmt Her Prof. Haffner an, daß der Tumor einen erheblichen Gehalt an Adrenalin besessen hat.

Wir glauben hier darauf hinweisen zu müssen, daß die Anwesenheit von Adrenalin nur durch den positiven Ausfall einer Farbreaktion und einer biologischen bewiesen werden kann. Die Eisenchloridreaktion, die bekanntlich auch bei anderen Brenzkatechinen positiv ausfällt, ist nur als wahrscheinlicher Adrenalinnachweis zu verwerten. Andererseits gibt es aber Stoffe, die adrenalinähnliche biologische Wirkungen haben.

Histochemische Analyse.

Hier sollen die übrigen Färbemethoden dargestellt werden, die auf den Tumor zum Nachweis von Adrenalin, Eisenpigment und Fett angewandt wurden. Wir halten eine kurze Beschreibung eines ungefärbten unchromierten Paraffinschnittes des Vergleiches wegen für wichtig und schicken sie deshalb voraus.

1. Unchromierter Schnitt ohne Färbung.

Die Kerne, Zelleiber und Erythrozyten erscheinen in leicht gelblichem Ton. Das Pigment zeigt sich in seiner Eigenfarbe von hellem bis dunklem Braun. Die Scheiben sind nicht recht durchsichtig, von der Farbe des Zelleibes. Der ungefärbte Schnitt erklärt bis zu einem gewissen Grade den braunen Farbton des Tumors, der nicht allein auf das Pigment zurückgeführt werden kann. Im dünnen Schnitt erscheint die Farbe naturgemäß sehr viel heller.

2. Chromierter Schnitt ohne Nachfärbung.

Das Bindegewebe und die Gefäßwände sind farblos, die Kerne und Zelleiber leicht gelblich gefärbt. Die Pigmente erscheinen dunkler als bei HE. Die Erythrozyten sind dunkler als die Zelleiber, die Scheiben dagegen etwas dunkler, sie sind nicht durchsichtig. Der Unterschied zum nichtchromierten Schnitt ist recht gering. Der chromierte Schnitt erscheint zwar etwas dunkler, aber in Anbetracht der verschiedenen Schnittdicke ist die Beurteilung der Farbtöne schwer.

3. Chromierter Schnitt mit Nachfärbung (Polychromes Methylenblau).

Die Kerne erscheinen blau, der Zelleib graugrünlich, die Pigmente dunkelbraun, der Ton ist deutlich dunkler. Die Erythrozyten sind fast farblos, die Scheiben kaum aufzufinden. Die diffusen Zelleinschlüsse treten nicht hervor.

4. Eisenchloridreaktion am frischen Gefrierschnitt.

Die Färbung wurde in sehr verschiedenen Verdünnungen an gewässertem Material angestellt. Die Kerne und Zelleiber färbten sich in einem grünlichen Farbton. Die Pigmente schienen nicht verändert. Die Farbe der Scheiben unterschied sich nicht von der des Zelleibs.

Die Vulpian'sche Reaktion am Schnitt ist insofern mißlungen, als das Gewebe in seiner Gesamtheit auf Eisenchlorid mit Grünfärbung ansprach, aber nicht einzelne Teile des Tumors oder Teile der Zellen.

5. Versilberung nach Kutschera.

Die Kerne erscheinen braun, der Zelleib im allgemeinen gelb. Er ist in fast diffuser Weise wie von einem schwarzen Staub bedeckt. In einzelnen Abschnitten des Präparates liegen Zellen, in denen dieser Silberstaub in sehr viel dichterer Weise den ganzen Zelleib ausfüllt. Jedoch bleiben die Kerne und eine schmale Zone um diese frei von Silberstaub. Die auf diese Weise imprägnierten Zellen lassen die Zellgrenzen mit ihren Fortsätzen deutlich erkennen. Die Gruppierung dieser Zellen an einzelnen Abschnitten des Präparates ist sehr auffallend, steht aber in keiner erkennbaren Beziehung zu den Scheiben. Die Scheiben selbst sind dunkelbraun und vollständig frei von Silberstaub. Sie lassen sich bei dieser Methode am besten von den hellbraun gefärbten Erythrozyten unterscheiden. Das in den Parenchymzellen liegende Pigment ist dunkelbraun und zum Teil schwarz imprägniert.

6. Kresylechtviolett. (Dewitzky).

Die Kerne erscheinen leuchtend blau mit allen Einzelheiten ihrer Struktur wie sie oben beschrieben sind. Der Zelleib ist hellgelb bis grau. Die Erythrozyten haben den für diese Färbung bekannten grünlichen Ton. Das Pigment scheint in der Eigenfarbe oder grün. Die Farbe der Scheiben schwankt zwischen einem schmutzigen grün und graublau. In der gleichen Farbe erscheinen die diffusen Zelleinschlüsse neben dem Kern.

7. Jodreaktion am Gefrierschnitt.

In verdünnter Lugol'scher Lösung erhielten die Parenchymzellen und das Bindegewebe eine gelbe Farbe, ohne daß sich eine besondere Affinität des Jodes zu bestimmten Zellen oder Teilen von Zellen feststellen ließ.

8. Kommessati'sche Reaktion am Gefrierschnitt.

Die Schnitte veränderten sich in 2 %Sublimatlösung nicht.

9. Scharlachrotfärbung am Gelatineschnitt.

Das auf diese Weise nachweisbare Neutralfett findet sich nur in kleinen Tropfen in einer kleinen Gruppe von Zellen, füllt allerdings

fast den ganzen Zelleib aus. Die Scheiben nehmen kein Scharlachrot an, wie überhaupt das Fett keinen hervorragenden Anteil am histologischen Bilde des Tumors nimmt.

10. Berlinerblaureaktion am Paraffinschnitt.

Das in den Parenchymzellen liegende Pigment verfärbt sich nicht. Nur in den bindegewebigen Septen finden sich blaugefärbte Schollen von Blutpigment.

11. Bleichung mit Wasserstoffsuperoxyd und Natronlauge am Gefrierschnitt.

Die Pigmente werden nicht verändert. Dagegen geht die rotbraune Farbe von ziemlich dicken Gefrierschnitten in ein schmutziges Grau über.

Von den verschiedenen Reaktionen auf Adrenalin sind also nur zwei positiv im Gewebe ausgefallen: die Eisenchlorid- und Silberreaktion. Davon ist wiederum die Eisenchloridreaktion wegen ihrer diffusen Färbung des Tumorgewebes nicht verwertbar zur Lokalisation des Adrenalins. Es ist anzunehmen, daß der grüne Farbstoff, der entsteht, wo Eisenchlorid und Adrenalin im Gewebe zusammentreffen, wegen seiner leichten Löslichkeit in Wasser nicht an den Stellen haften bleibt, an denen er gebildet wurde. Die Silberreaktion ist wegen ihrer festen Niederschläge viel eher verwertbar. Wir möchten ihr mit Kutschera auch den Vorrang vor der Chromreaktion geben, da sie recht lange Zeit nach dem Tod noch anstellbar ist, ohne umständlicher als die Chromreaktion zu sein und ohne die Empfindlichkeit dieser zu haben.

Bei dem Pigment handelt es sich nicht ausschließlich, wie die früheren Untersucher zum Teil annahmen, um Blutpigment, sondern um ein für die Paragangliome spezifisches Pigment was auch aus ihrer Lage in den Parenchymzellen und ihrer charakteristischen Anordnung in diesen hervorgeht. Das Blutpigment liegt nur im Stroma, das spezifische Pigment im Parenchym. Letzteres wird durch Wasserstoffsuperoxyd und Lauge nicht gebleicht und nimmt auch kein Scharlachrot an. Offenbar hat es aber reduzierbare Eigenschaften, was aus seiner teilweisen Imprägnation mit Silber geschlossen werden darf.

Frühere Fälle.

1. Fall Stangl.

Ein 32jähriger Landarbeiter bemerkte in der Nabelgegend eine Geschwulst, die im Laufe eines halben Jahres bis zur Apfelgröße anwuchs. Allgemeine Erscheinungen fehlten. Wegen Verdacht auf Malignität wurde der Tumor durch Laparatomie entfernt. Er saß retroperitoneal an der Teilungsstelle der Aorta und ließ sich leicht ablösen. Er hatte eine glatte Oberfläche, war kugelig, von der Größe eines Apfels und braunroter Farbe. Das weiche Parenchym war in eine derbe Kapsel eingebettet. Auf dem Schnitt zeigten sich zahlreiche Hämorrhagien und einige Cysten. Histologisch fand sich ein in Ballen angeordnetes Parenchym, das in Maschen spärlichen Bindegewebes eingeschlossen lag. Die Zellen waren teils polygonal, teils rundlich mit unscharfen Grenzen. Das Protoplasma war feinkörnig und enthielt teilweise Vacuolen. Die Kerne waren länglich rund und hatten ein deutliches Chromatingerüst. Von anderer Seite wurde zunächst die Diagnose auf Peritheliom gestellt. Da jedoch die lebenswarm in Müller'sche Lösung gelegten Tumorstücke starke Chrombräunung aufwiesen, nahm Stangl einen vom Zuckerkandl'schen Organ ausgehenden Tumor an. Der Patient scheint durch den Eingriff geheilt worden zu sein. Jedenfalls wurde kein Recidiv bemerkt. Blutdruckschwankungen nach der Operation sind nicht beobachtet worden.

2. Fall Hausmann und Getzowa.

Im Fall von Hausmann und Getzowa bestand ein ausgeprägter klinischer Befund, der später als Folge einer lange dauernden Adrenalinausschwemmung in die Blutbahn gedeutet wurde: Blutdruckerhöhung (geschlossen aus harten Herztönen), ausgesprochene Schweiße, Tremor, Neigung zu erhöhten Temperaturen, vorübergehend Zucker im Urin, leichte Polyurie, zeitweise hartnäckige Verstopfung. Es handelte sich um einen 53jährigen Mann mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose „chronische Nephritis". Der Tod erfolgte durch Grippepneumonie. Bei der Sektion fand sich eine „idiopatische" Herzhypertrophie, „echte" Nierenhypertrophie und ein Paragangliom an der Aortengabel. Der hühnereigroße Tumor saß im stumpfen Winkel der Aorta und Arteria iliaca communis sinistra neben dem Abgang der Arteria mesenterica inferior und hatte die Aortengabel nach vorne und

rechts verschoben. Über seinen lateralen Rand lief der linke Ureter hinweg. Auf der Schnittfläche sah man ein graurötliches Gewebe, das von roten Inseln durchsetzt war. Der Tumor kam 6 Stunden nach dem Tod in Müllerformol. Im histologischen Bild wird ein regelmäßiges Netz von Kapillaren beschrieben, in dessen Maschen locker angeordnete polymorphe Parenchymzellen eingelagert sind. Die Chrombräunung ist nicht überall gleichmäßig stark. Die Kapillaren scheinen den Parenchymzellen direkt anzuliegen. Diese sind polyedrisch, teilweise nicht gegeneinander abzugrenzen. Das Protoplasma ist feinkörnig, gut mit Eosin färbbar, mit einer geringen basophilen Nuance. Fett und Glykogen ist nicht nachweisbar. Die Mehrzahl der Kerne ist bläschenförmig mit deutlichem Chromatingerüst und von runder oder langovaler Gestalt. Teilweise finden sich vielgestaltige diffus schwarze zackige Kerne von verschiedener Größe, manchmal mehrere in einer Zelle wie im Zusammenfließen begriffen. In den Zellen sind nur ausnahmsweise chrombraune Körnchen und Tröpfchen zu sehen, einmal in einem Gefäß. Nervenfasern und Ganglienzellhaufen finden sich nur in der Kapsel. Diese ist fest, fibrös und wird an einzelnen Stellen von Tumorgewebe durchsetzt. Frische Blutungen, ödematös durchtränkte Stellen und Cysten kommen nicht selten vor. Entlang einer thrombosierten Vene ist das Tumorgewebe nekrotisch. Besonders betont wird die Gefäßversorgung des Tumors durch einen Ast der Arteria mesenterica inferior, während eine entsprechende Begleitvene fehlt, das venöse Blut des Tumors also offenbar auf Umwegen in die allgemeine Zirkulation gelangt.

3. Fall Miller.

1924 berichtete Miller von einem Paragangliom, das er als Nebenbefund in der rechten Brusthöhle einer 39jährigen Frau feststellte. Es lag paravertebral entsprechend dem 6. Intercostalraum, war von spiegelnder Pleura überzogen, zweikastaniengroß (32 g), von Milzkonsistenz und ließ sich leicht von der Wirbelsäule abtrennen. Eine Beziehung zum Sympathicus fehlte. Die Schnittfläche zeigte eine auffällige Ockerfarbe, die an umschriebener Stelle in blutrot überging. Durch rundliche cystenartige Räume von Sandkorngröße erschien der Tumor stellenweise wie wurmstichig. Die Fixierung geschah in Formol, erst später in Müller'scher Flüssigkeit. Histologisch wurde

eine alveoläre Struktur festgestellt. Epithelial gelagerte Zellkomplexe sind umrahmt von schmalen bindegewebigen Septen, die zarte Fasern zu feinen in den Epithelnestern verlaufenden Kapillaren entsenden. Das Vorhandensein eines besonderen intraepithelialen Kapillarsystems, das Alezais und Peyron angenommen hatten, lehnt Miller ab, da er auch in diesen Kapillaren Erythrozyten sah. Ein Teil der Alveolen hat im Zentrum Lücken, ein Teil ist völlig solid. Die Zellen sind reich an feingranuliertem basophilem Protoplasma, polyedrisch und von wechselnder Größe. Die Zellgrenzen sind teilweise nicht zu erkennen. Die Kerne haben meist wenig Chromatin und selten Nukleolen. Mehrkernige Riesenzellen sind wenig vorhanden, Kernvakuolen sieht man hin und wieder. Größere Nekroseherde fehlen. Ganglienzellen und Rosetten wurden nicht gesehen. Das Bindegewebe ist meist spärlich, bisweilen finden sich Anklänge an Zylindrom. An einigen größeren Venen fällt eine Verdickung der Wand auf, wie sie von den Nebennierenvenen bekannt ist. Die Kapsel ist an einer Stelle unterbrochen, hier dringen schmale zackige Fortsätze von Tumorgewebe zwischen die umgebenden Fettzellen ein. Besonders hervorgehoben wird, daß bei der Malloryfärbung die tropfigen Gebilde die gleiche scharlachrote Farbe hatten wie ein Teil der Zellkerne. Die roten Kerne werden als aktivfunktionierend (Adrenalin sezernierend) angesehen, die anderen, die sich schmutzig rötlich violett färben, als in Ruhephase befindlich.

4. Fall Handschin.

Der Tumor, über den Handschin berichtet, fand sich bei einem 45jährigen Mann mit Blutdruck von 140 mm/Hg nach Sahli und normalem Herzen. Tod an Pneumonie nach operiertem Magencarcinom. Der Tumor wölbte sich links von der Aorta neben der Arteria mesenterica inferior in Pflaumengröße vor. Die Konsistenz war weich, elastisch. Auf der Schnittfläche sah man bräunliches mäßig transparentes Gewebe mit deutlicher Felderbildung. Im Tumorextrakt wurde am Froschauge Adrenalin nachgewiesen. Die Chromreaktion fiel (3 Stunden nach dem Tode) negativ aus. Histologisch wird ein solider Bau festgestellt. Verschieden breite Zellstränge anastomosieren unregelmäßig miteinander, zwischen ihnen ist ein engmaschiges Netzwerk bindegewebiger Septen. Die Zellen sind rundlich, polyedrisch, mit kurzen Fortsätzen versehen. Die Grenzen der Zellen sind selten zu er-

kennen. Man bekommt den Eindruck eines Syncytiums. Riesenzellen mit bis zu 10 Kernen kommen vor. Das Protoplasma ist feingraunliert, färbt sich mit Eosin blaßrot und enthält nur selten Glykogentropfen. Die Kerne sind meist rund bläschenförmig oder oval, manchmal höckerig gelappt und nierenförmig. Mitosen fehlen. Die mehrkernigen Riesenzellen faßt Handschin als durch unvollkommene amitotische Teilung entstandene Zellen auf. Pyknotische, verklumpte und vacuolisierte Kerne sind nicht selten. Ganglienzellen fehlen. Kleine runde Zellen mit wenig Protoplasma lassen sich nicht mit Sicherheit als Sympathogonien deuten. Die Kapsel grenzt den Tumor meist scharf ab, nur an wenigen Stellen finden sich kleine Fortsätze von Tumorgewebe in die Kapsel, die aber nirgends durchbrochen ist. Außen liegen der Kapsel Nervenfasern und Ganglienzellhaufen an.

Epikrise.

Die Paragangliome sind durch topographisches Verhalten, Farbe, Konsistenz, histologisches Bild und mehrere chemische Reaktionen wohl charakterisierte Neubildungen.

Sie kommen am häufigsten an den Stellen vor, wo die größte Massenanhäufung chromaffiner Zellen beim Erwachsenen besteht, das ist im Mark der Nebennieren. Am zweithäufigsten sieht man sie da auftreten, wo sich in der postembryonalen Zeit der sogenannte unpersistente Teil des chromaffinen Gewebes am längsten hält, das ist die Umgebung der Aorta lumbalis, im besonderen die Gabel der Aorta.

Von den Nebennierenparagangliomen ist ein Teil doppelseitig, ein Teil einseitig, wobei keine Gesetzmäßigkeit in der Verteilung auf die beiden Seiten auffällt. Eine Regel läßt sich ebensowenig für die Lage der Paragangliome der Aortengabel aufstellen, schon wegen der geringen Zahl der Fälle. Hausmann und Getzowas Fall sowie der von Handschin waren linksseitig. Unser Tumor lag rechts von der Aorta. Stangl macht hierüber keine Angaben. Bemerkenswert ist, daß im Fall Hausmann und Getzowa die Aorta durch den Tumor von der Wirbelsäule weg nach vorne und rechts verdrängt war. Man hätte ein solches Verhalten eher bei einem vom Grenzstrang des Sympathicus ausgehenden Paragangliom erwartet. Vielleicht ist es aber als ein Charakteristikum der linksseitigen Paragangliome der Aortengabel zu bewerten, das allerdings erst bei einer gewissen Größe der Geschwulst hervortritt.

Übrigens glauben auch wir, daß in Hausmann und Getzowas Fall ein Paragangliom des Aortenkörpers vorliegt, schon im Hinblick auf seine Blutversorgung durch einen Ast der Arteria mesenterica inferior, die auch sonst das Zuckerkandl'sche Organ mitversorgt.

Außer diesen genannten sind noch viele Stellen im Körper denkbar, an denen sich Paragangliome entwickeln können, kurz gesagt im ganzen Verlauf des Sympathicus. Ein Beispiel ist der Fall Miller, dessen Tumor in der Brusthöhle paravertebral liegt. Nicht sicher dagegen erscheint der Fall von Alezais und Jmbert. Miller vermutete, daß es sich hier, wenn überhaupt um einen chromaffinen Tumor, dann um ein Phäochromoblastom handelt. Der Tumor fand sich bei einem 6jährigen Knaben zwischen Steißbein und Rectum. Es muß zugegeben werden, daß an dieser Stelle ein Ausgang des Tumors vom Sympathicus angenommen werden darf, aber Alezais und Jmbert lassen ihre „parasympathische" Geschwulst von der Steißdrüse ausgehen. Wäre dieses sicher erwiesen, so könnte es sich um keine phäochrome Neubildung handeln. Denn nach Störk besteht kein genetischer Zusammenhang der Steißdrüse mit dem chromaffinen System. In solchen topographisch unklaren Fällen, die dazu histologisch nicht einwandfrei sind, könnte auf Chromierbarkeit oder Adrenalinnachweis nicht verzichtet werden.

Neben dem charakteristischen topographischen Verhalten ist ein weiteres auffälliges Merkmal der Paragangliome ihre Farbe. Es werden hier verschiedene Abstufungen von Braun angegeben: braunrot, ocker, schwarzbraun. Eine graue Farbe hatte Schröders Tumor, eine grauweise die von Thomas und Hedinger. Manasse (Fall 14) sowie Hausmann und Getzowa stellten ein weißes Aussehen ihrer Tumoren fest. Miller fand für die rostrote Farbe im ungefärbten Schnitt keine befriedigende Erklärung. Auch wir halten die braunrote Farbe unseres Tumors nicht für erklärbar, allein durch die Pigmente. Wir konnten jedoch im ungefärbten Präparat einen deutlich gelben, an dicken Schnitten sogar braunroten Ton der Parenchymzellen feststellen und glauben deshalb, daß die Eigenfarbe unseres Tumors durch eine im Protoplasma gelöste Substanz zustande kommt, die, wie oben ausgeführt wurde, durch Wasserstoffsuperoxyd und Laugen gebleicht wird, deren eigentliche Natur wir jedoch nicht kennen.

Die Konsistenz der chromaffinen Tumoren wird von den einzelnen Autoren vollkommen übereinstimmend als weich angegeben: markig,

milzartig. Sie versteht sich bis zu gewissem Grade aus der meist spärlichen Entwicklung des Stromas.

Der Bau der Paragangliome ist alveolär oder solid, in Strängen, Ballen oder Zapfen angeordnet. Wegelin stellte einen trabekulären Aufbau fest. Die Abgrenzung der Zellkomplexe gegeneinander geschieht durch Netze von Bindegewebe und Kapillaren. Letztere finden sich jedoch immer auch innerhalb der Zellkomplexe, wo sie den Zellen sehr innig anliegen. Wegelin fand an einer Stelle seines Tumors hochzylindrische Zellen, die an den Gefäßen saßen, Biebl und Wichels sprechen von schmalen Zellmänteln, die die Gefäße umkleiden, und Hedinger beschreibt kubisch-zylinderische Zellen, die in ein bis drei Schichten radiär um die Adventitia angeordnet sind. Alezais und Jmbert sahen rosettenförmige Anordnung um „Hohlräume von Blut" (worunter doch wohl Gefäße zu verstehen sind). Solche Bilder sahen wir nie, wenn auch die Beziehungen der Gefäße und Parenchymzellen zueinander außerordentlich innig sind. Vielmehr lagen die Parenchymzellen unseres Tumors sozusagen ungerichtet in den Zellkomplexen. Vielleicht hatte der Stangl'sche Tumor stellenweise eine ähnliche Anordnung, da er von einem andern Untersucher zuerst als Pertheliom bezeichnet worden war.

In einzelnen Teilen der Paragangliome ist das Gefüge durch Blutungen und Ödem gelockert. Bilder wie Biebl und Wichels sahen wir auch. Nur glauben wir, daß es sich nicht um einen extravasalen Blutkreislauf handelt, sondern um richtige Blutungen. Von einem typischen Bau der Venen, wie er bei denen der Nebenniere vorkommt, berichten außer uns nur noch Schröder und Miller. Cysten scheinen in den meisten Paragangliomen, die eine gewisse Größe haben, vorhanden zu sein. Wir halten sie für Restzustände alter Blutungen und Nekrosen. Die Abgrenzung der Paragangliome ist in den meisten Fällen makroskopisch sehr scharf. Nur im mikroskopischen Bilde durchbrechen einige der Tumoren an wenigen Stellen ihre fibröse Kapsel, ohne sehr weit in das umgebende Fettgewebe vorzudringen.

Die Form der Zellen ist meist polyedrisch, manchmal rund. Protoplasmafortsätze sind nicht selten. Die Grenzen der Tumorzellen waren bei unserem Fall in dünnen Schnitten meist deutlich, immer aber erkennbar, so daß wir nie den Eindruck eines Syncytiums bekamen, wie Wegelin, Handschin und Schröder. Das Protoplasma ist für gewöhnlich fein gekörnt, eosinophil oder basophil. Herde fand das

Protoplasma seiner Tumorzellen homogen und eosinophil. Vacuolisierung des Protoplasmas ist sehr oft zu beobachten.

Die Kerne sind meist rund bis oval und haben eine deutliche Kernmembran. Sie liegen fast immer exzentrisch im Protoplasma. Sehr häufig findet sich eine Mehrzahl von Kernen in einer Zelle. Oder ein riesiger vielgestaltiger Kern, der außerordentlich reich an Chromaffin ist, liegt in einer ebenfalls sehr großen Zelle, so daß man glaubt, eine Knochenmarksriesenzelle vor sich zu haben. Seltener ist der Kern einer solchen Riesenzelle von Vacuolen durchsetzt.

Außerordentlich bezeichnend ist das Vorkommen von Scheiben in den Paragangliomen. Die sogenannten Scheiben oder Tropfen finden sich in den meisten Tumoren mehr oder weniger zahlreich, teils innerhalb, teils außerhalb der Zellen, bisweilen auch im Lumen der Gefäße. Sie sind chrombraun, eosinophil und fuchsinophil. Schminke hält sie für den morphologischen Ausdruck von Sekretion. Wir selbst haben von homogen aussehenden unscharf begrenzten Bezirken innerhalb des sonst granuliertem Protoplasma berichtet, deren färberisches Verhalten bei HE vollständig dem der Scheiben glich. Wir haben sie als diffuse Zelleinschlüsse bezeichnet. Es handelt sich hier also um Sekret, das noch nicht in Vacuolen oder nach außen abgeschieden ist. Die Beziehungen der Scheiben und diffusen Zelleinschlüsse zum Adrenalin ist nicht klar. In unseren versilberten Präparaten waren alle Zellen mit Silber imprägniert, aber nur ein Teil der Zellen war so dicht mit Silberkörnchen besetzt, daß sie sich im histologischen Bild deutlich von den übrigen Tumorzellen abhoben. Dagegen waren die Zellkerne und Scheiben vollkommen frei von jeder Versilberung. Da die Versilberung erst einige Zeit nach dem Tode vorgenommen wurde, war natürlich inzwischen schon eine Menge Adrenalin aus dem Tumor in die Fixierungsflüssigkeit diffundiert. Wäre nun aber der Adrenalingehalt der Scheiben erheblich oder größer als der der Parenchymzellen gewesen, so hätte doch wenigstens noch eine Spur von Adrenalin in ihnen nachgewiesen werden müssen. So ist die Rolle der Scheiben als Träger von Adrenalin zum mindesten sehr zweifelhaft. Daran ändert auch ihre Chromierbarkeit nichts. Nach Kutschera-Aichbergen ist die chromierbare Substanz nicht mit Adrenalin gleichzusetzen, sondern nur als ein für die Adrenalinbildung sehr wichtiger Stoff, als ein Ferment zu betrachten. Miller hält die Kugeln, wie er die Tropfen oder Scheiben nennt, auf Grund der Malloryfärbung für Produkte

der Zellkerne, da ein Teil dieser und die Kugeln sich dabei scharlachrot färben. Wir halten es nicht für möglich, daß man daraus den Schluß ziehen darf wie Miller tut, das Adrenalin sei ein Kernprodukt, weil ja die Kugeln und Adrenalin identisch seien. Die Kugeln bestehen aus Eiweißkörpern, die mit Fixierungsflüssigkeit ausfällbar sind, dagegen ist das Adrenalin ein Brenzkatechin und in Formalin gut löslich. Höchstens als Lösungsmittel für Adrenalin kämen also die Kugeln in Frage, aber auch das möchten wir wie oben ausgeführt bezweifeln. Im übrigen hat Kutschera-Aichbergen mit seiner Silbermethode an Nebennieren gezeigt, daß das Adrenalin nicht im Kerne, sondern im Protoplasma gebildet wird. Wir können das auch für die Paraganglien bestätigen.

Weniger konstant als die Scheiben, aber doch sehr häufig ist das Vorkommen von Pigment. Zum Teil handelt es sich um Blutpigment von brauner Farbe. Dieses findet sich immer im Stroma und gibt die Berlinerblaureaktion. Sein Vorhandensein wundert den Untersucher nicht bei dem häufigen Vorkommen von Blutungen in den Paragangliomen. Von diesem Eisenpigment zu unterscheiden sind die feinen Körnchen teils braunen, teils schwarzen Pigmentes, die immer im Protoplasma der Tumorzellen liegen. Dieses Pigment gibt nicht die Berlinerblaureaktion, wird nicht durch Wasserstoffsuperoxyd und Lauge gebleicht, es reduziert aber Silber. Es ist weder Melanin noch Lipofuscin. Es handelt sich also um einen zwar charakteristischen aber in seiner chemischen Natur uns unbekannten Bestandteil der Paragangliome.

Zu der Frage der Rückwirkung der Paragangliome auf den Körper können wir an Hand unseres Falles nichts sagen. Klinische Angaben lagen nicht vor und die Befunde an den Organen der Leiche gaben keinen Hinweis auf eine Adrenalinwirkung. Bei der Größe unseres Tumors, der nach dem histologischen Bild ein langsames Wachstum annehmen ließ und sehr reich an Adrenalin war, hätte ein Herzhypertrophie vorhanden sein müssen, wenn Adrenalin längere Zeit hindurch in den Körper gekommen wäre. Wir können also lediglich feststellen, daß das klinische Bild der Adrenalinüberschwemmung nicht von der Größe der adrenalinhaltigen Geschwulst und nicht von ihrem prozentualen Adrenalingehalt abhängt, da ja unser nierengroßer Tumor keine Erscheinungen gemacht hatte, während andere viel kleinere Tumoren zu Adrenalinüberschwemmung führten. Es kann nur vermutet wer-

den, daß es vielleicht garnicht allein auf die Adrenalinsektretion ins Blut ankommt, sondern vielmehr auf eine verstärkte Adrenalinempfindlichkeit des Körpers, um den Symptomenkomplex der Adrenalinvergiftung hervorzurufen, wie er bei Hausmann und Getzowa beschrieben ist. Das histologische Bild jedenfalls gibt vorerst keine Erklärung, warum in einem Fall das typische Krankheitsbild auftritt, im anderen nicht.

Zusammenfassung.

Bei der Sektion eines 53jährigen Mannes fand sich als Nebenbefund ein Paragangliom rechts neben der Gabel der Aorta, das die Größe einer Niere hatte und von braunroter Farbe und weicher Konsistenz war. Der Adrenalinnachweis am Froschauge und Froschherzen, ebenso die Eisenchloridreaktion nach Vulpian fielen im Tumorextrakt und in der Fixierungsflüssigkeit stark positiv aus. Es gelang mittels der Silberreaktion nach Kutschera-Aichbergen das Adrenalin noch 10 Tage nach dem Tod im Protoplasma der Tumorzellen nachzuweisen, während die Chromierung versagte. Histologisch hatte der Tumor das typische Aussehen der Paragangliome. Klinische Angaben fehlen. Veränderungen der Organe im Sinne einer Adrenalinvergiftung des Körpers konnten nicht festgestellt werden.

Am Schluß dieser Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. A. Dietrich für die freundliche Überlassung des Themas und Herrn Priv.-Doz. Dr. M. Nordmann für sein meiner Arbeit entgegengebrachtes Interesse und seine Bemühungen besonders danken. Herrn Prof. Dr. Haffner danke ich ebenfalls für die biologischen Untersuchungen, die er liebenswürdigerweise an dem Tumor anstellte.

Literaturverzeichnis.

Alezais und Jmbert, Compt. rend. de la Societe de biologie T. 42. 1907.

Alezais und Peyron, Compt. rend. des seances de la societe de biologie 1908. Nr. 38.

Biebl und Wichels, Virchow's Archiv Band 257, 1925.

Dietrich und Siegmund, Handbuch d. spez. patholog. Anatomie und Histologie VIII.

Handschin, Zieglers Beiträge Band 79. 1928.

Hausmann und Getzowa, Schweizer. Med. Wochenschrift 1922. Nr. 36

Hedinger, Frankf. Zeitschrift f. Pathologie Band 7. 1911.

Herde, Archiv f. klin. Chirurgie. Band 97, 1912.

Kutschera-Aichbergen, Frankf. Zeitschr. f. Pathologie. Band 58, H. III

Manasse, P., Virchow's Archiv Band 133 u. 145. 1893.

Miller, Zentralbl. f. allg. Pathologie u. path. Anatomie 1924, Heft. III.

Schröder, Virchow's Archiv Band 268.

Stangl, Verhandlungen d. deutschen pathol. Gesellschaft, 5. Tagung. 1903.

Thomas, Frankf. Zeitschr. f. Pathologie Band 16. 1915.

Wegelin, Verhandlungen d. deutsch. pathol. Gesellsch. 1912.

Lebenslauf.

Am 19. Mai 1904 bin ich als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Friedrich Lebküchner in Neuenstadt a. K. geboren. Ich besuchte die Volksschule in Neuenstadt und anschließend das Gymnasium in Ulm. Nach Ablegung der Reifeprüfung im Frühjahr 1923 hörte ich 4 Semester klassische Philologie in Tübingen, dann ging ich zur Medizin über und verbrachte die vorklinischen Semester in Kiel. Nach Ablegung der medizinischen Vorprüfung im Herbst 1927 kehrte ich nach Tübingen zurück und blieb dort mit Ausnahme des Wintersemesters 1928/29, das ich in Wien verbrachte, bis zur Ablegung der medizinischen Staatsprüfung im Frühjahr 1930.